

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

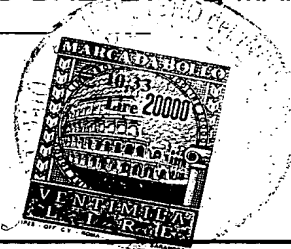
**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



09/18/62/9.10.00

MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI



REC'D 23 OCT 2000

WIPO PCT

ENV. INE

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per

N. T099 A 000680

IB00/01069

*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito*

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Roma, li 18 SET. 2000

IL DIRETTORE DELLA DIVISIONE
Ing. Giorgio ROMANI

Giorgio Romani

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA, COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO MODULO A
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA
DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

marca
da
bollo

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione HOSPAL DASCO S.P.A. N. 9
Residenza MEDOLLA (MO) codice 00182680363
2) Denominazione _____
Residenza _____ codice _____

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome CERBARO Elena e altri cod. fiscale _____
denominazione studio di appartenenza STUDIO TORTA S.r.l.
via Viotti n. 0009 città TORINO cap. 10121 (prov.) TO

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via _____ n. _____ città _____ cap. _____ (prov.) _____

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/scr) _____ gruppo/sottogruppo _____

METODO DI CONTROLLO DI UNA MACCHINA PER DIALISI AVENTE UN FILTRO SEMIPERMEABILE.

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☐

SE ISTANZA: DATA _____ N° PROTOCOLLO _____

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) PIRAZZOLI Paolo 3) ROSETTO Antonio
2) PAOLINI Francesco 4) _____

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domande

data di deposito

allegato
S/R

SCIoglimento RISERVE

Data

N° Protocollo

1) _____
2) _____

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICRORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

Per la migliore comprensione dell'invenzione è stato necessario depositare disegni con diciture come convenuto dalla Convenzione Europea sulle formalità alle quali l'Italia ha aderito.

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA
N. es.

Doc. 1) ☐ 2 ☐ PROV n. pag. 28 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) _____
Doc. 2) ☐ 2 ☐ PROV n. tav. 02 disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare) _____
Doc. 3) ☐ 1 ☐ RIS lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale _____
Doc. 4) ☐ 1 ☐ RIS designazione inventore _____
Doc. 5) ☐ ☐ RIS documenti di priorità con traduzione in italiano _____
Doc. 6) ☐ ☐ RIS autorizzazione o atto di cessione _____
Doc. 7) ☐ nominativo completo del richiedente _____

8) attestati di versamento, totale lire

Cinquecentosessantacinquemila

obbligatorio

COMPILATO IL 30/07/1999 FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I)

CONTINUA SINO ☐ NO

CERBARO Elena

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SINO ☐ SI

UFFICIO PROVINCIALE IND. COMM. ART. DI TORINO

codice 01

VENIBILE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA

L'anno millesimo novantanove

il giorno trenta

del mese di

Luglio

Il (I) richiedente (I) sopraindicato (I) ha (hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. _____ fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE

N. DEPOSITANTE

timbro
dell'ufficio



RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

NUMERO DOMANDA

REG. A

DATA DI DEPOSIZIONE 30/07/1999

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

A. RICHIEDENTE (I)

Denominazione

HOSPAL DASCO S.P.A.

Residenza

MEDOLLA (MO)

B. TITOLO

METODO DI CONTROLLO DI UNA MACCHINA PER DIALISI AVENTE UN FILTRO SEMIPERMEABILE.

Classe proposta (sez./cl./sc./)

(gruppo/sottogruppo)

L. RIASSUNTO

Il metodo di controllo prevede l'acquisizione della portata sangue Q_b , dell'ultrafiltrazione UFR e della concentrazione del sangue; la determinazione del flusso plasmatico a partire dalla portata sangue e dall'ematocrito; la determinazione del fattore di filtrazione FF come rapporto fra l'ultrafiltrazione e il flusso plasmatico; la verifica se il fattore di filtrazione FF rientra in un campo di ammissibilità e, in caso negativo, la modifica di una grandezza scelta fra portata sangue e ultrafiltrazione, in modo da riportare il sistema in un punto di lavoro non critico.

Figura 3

M. DISEGNO

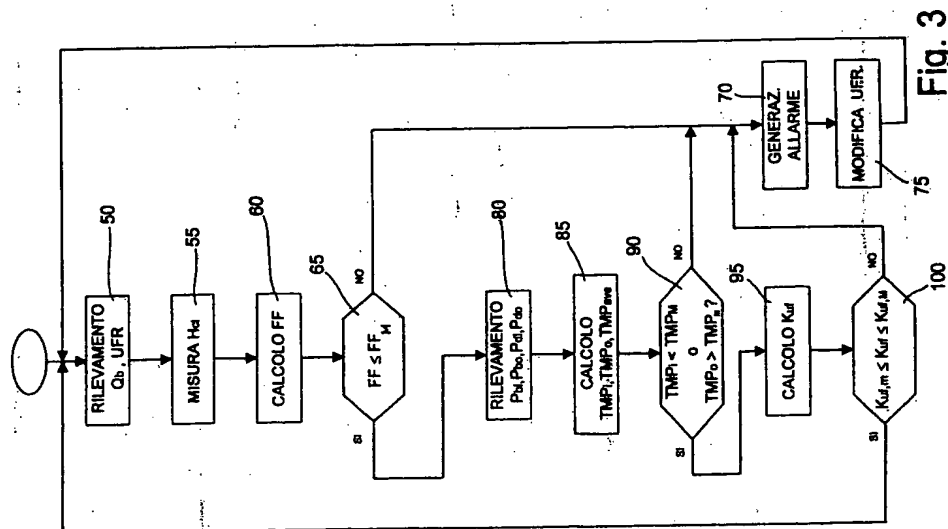
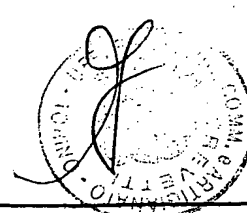


Fig. 3



D E S C R I Z I O N E

del brevetto per invenzione industriale
di HOSPAL DASCO S.P.A., di nazionalità italiana,
con sede a 41036 MEDOLLA (MO) - VIA MODENESE, 10

Inventori: PIRAZZOLI Paolo, PAOLINI Francesco, BOSETTO

Antonio

BO 99A 000680

*** **** ***

La presente invenzione è relativa ad un metodo di controllo di una macchina per dialisi avente un filtro semipermeabile.

Come è noto, il sangue è composto da una parte liquida detta plasma sanguigno e da una parte corpuscolata formata dalle cellule del sangue stesso includente, fra l'altro, globuli rossi; inoltre, in caso di insufficienza renale, nel sangue sono presenti particelle di basso peso molecolare (chiamate in seguito anche soluto) che devono essere eliminate attraverso un trattamento dialitico operato tramite una macchina per dialisi.

In particolare, la macchina per dialisi comprende un filtro costituito da un compartimento sangue e da un compartimento dializzatore separati reciprocamente da una membrana semipermeabile ed attraversati, in uso, dal sangue da trattare e, rispettivamente, dal liquido dializzante, fluenti generalmente in controcorrente.

Per una migliore comprensione, si faccia riferimen-

CERTIFICAZIONE
Iscrizione Albo nr 426/1991

to alla figura 1, mostrandone schematicamente una parte di una macchina per dialisi 35, comprendente un filtro 1 dotato di una membrana 2 che divide il filtro 1 stesso in un comparto sangue 3 ed in un comparto dializzante 4.

~~Una linea arteriosa 5 ed una linea venosa 6 sono collegate con un ingresso e, rispettivamente, un'uscita del comparto sangue 6; mentre una linea dializzante di ingresso 10 ed una linea dializzante di uscita 11 sono collegate con un ingresso e, rispettivamente, un'uscita del comparto dializzante 4.~~

Durante il trattamento dialitico, si ha una migrazione delle particelle indesiderate contenute nel sangue dal compartimento sangue 3 al comparto dializzante 4 attraverso la membrana 2 sia per diffusione, sia per convezione, grazie al passaggio di una parte del liquido contenuto nel sangue verso il comparto dializzante. In tal modo, al termine del procedimento dialitico, si ottiene un calo ponderale del paziente.

Per migliorare l'efficienza del trattamento dialitico, sono inoltre note tecniche di ultrafiltrazione, mediante le quali viene rimossa una elevata quantità di liquido plasmatico, in modo da aumentare i fenomeni di trasporto delle particelle indesiderate per convezione. La quantità di liquido plasmatico rimossa in eccesso rispetto al calo ponderale finale desiderato viene reinfu-

CERRARO Elena
(iscrizione Albo n° 426/BM)

sa, o prima del passaggio del sangue attraverso il filtro (tecnica di pre-diluizione) o dopo il filtro (tecnica di post-diluizione).

Entrambe le tecniche presentano vantaggi e svantaggi. In particolare, la tecnica della post-diluizione,

cui si farà in seguito riferimento senza per quanto perdere di generalità, presenta il vantaggio di migliorare l'efficienza di dialisi, in quanto il liquido rimosso attraverso il filtro è più concentrato rispetto alla tecnica di pre-diluizione e quindi, a parità di flussi, fornisce maggiore efficienza diffusiva, ma presenta alcune criticità. Infatti, con la post-diluizione, è più facile raggiungere, nel filtro, valori di emoconcentrazione tali da rendere difficile sia il flusso, sia l'ultrafiltrazione (per l'occlusione parziale dello stesso), dando origine al cosiddetto fenomeno dell'"impaccamento". Di conseguenza, con la tecnica della post-diluizione è possibile estrarre una quantità di liquido plasmatico più limitata rispetto alla tecnica della pre-diluizione.

La macchina per dialisi 35 di figura 1, che implementa una tecnica di post-diluizione, comprende quindi un nodo sommatore 12 collegato alla linea venosa 6 e ad una linea di reinfusione 13 su cui è posta una pompa reinfusione 14, la cui portata IR determina la quantità di

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)

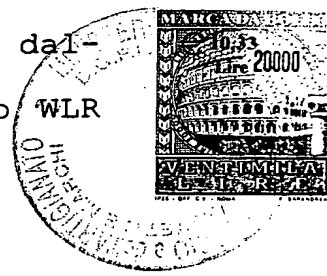
liquido reinfuso. In figura 1, per completezza, sono mostrati inoltre una pompa sangue 15, disposta sulla linea arteriosa 5, la cui portata Q_b determina il volume di sangue sottoposto a trattamento dialitico; un sensore di emococoncentrazione 16, disposto lungo la linea arteriosa

5 ed generante in uscita un segnale di emococoncentrazione C_E ; una pompa dializzante di ingresso 17, disposta sulla linea dializzante di ingresso 10 e fornente una portata Q_{di} ; una pompa dializzante di uscita 18, disposta sulla linea dializzante di uscita 11 e fornente una portata Q_{do} ; una pompa di ultrafiltrazione 19, disposta su una linea in derivazione 11a collegata alla linea dializzante di uscita 11 e fornente una portata UFR; e quattro sensori di pressione 20-23, disposti rispettivamente sulla linea arteriosa 5, sulla linea venosa 6, sulla linea dializzante di ingresso 10 e sulla linea dializzante di uscita 11 e fornenti rispettive pressioni P_{bo} , P_{bi} , P_{di} , P_{do} .

In modo non mostrato, sulla linea arteriosa 5, sulla linea dializzante di ingresso 10 e di uscita 11, nonché sulla linea di derivazione 11a possono essere previsti dei flussometri, per il monitoraggio e l'eventuale controllo delle rispettive pompe 15, 17, 18 e 19.

In modo noto, la portata sangue Q_b è impostata dall'operatore; inoltre, preferibilmente il calo peso

CERBARO Elena
(iscrizione Albo n° 426/BMI)



desiderato e la reinfusione IR sono impostate dell'operatore e la macchina per dialisi 35 determina l'ultrafiltrazione UFR, come somma di WLR e IR. In alternativa, l'operatore può impostare l'ultrafiltrazione UFR e il calo peso desiderato WLR e la macchina determina la reinfusione IR. Inoltre, la macchina per dialisi controlla la portata dializzante di uscita Q_{do} e la mantiene uguale alla portata dializzante di ingresso Q_{di} , per mantenere il bilancio di portate.

In alternativa a quanto descritto, la pompa di ultrafiltrazione 19 può mancare e la pompa 18 sulla linea di uscita dializzante 11 è controllata in modo da avere una portata pari alla somma della portata Q_{di} della pompa dializzante di ingresso 17 e dell'ultrafiltrazione UFR. Secondo un'altra possibilità, la linea dializzante di ingresso 10 è collegata alla linea dializzante di uscita 11 ed un'unica pompa determina la portata del liquido dializzante, mentre una seconda pompa in derivazione controlla l'UFR. Esistono infine altre soluzioni, non descritte per brevità, per il controllo dell'ultrafiltrazione, basate ad esempio sui differenziali di pressione.

Un'unità di controllo 30 riceve i segnali generati dai diversi sensori presenti, quali l'emoconcentrazione C_E , i segnali di pressione P_{bo} , P_{bi} , P_{di} , P_{do} , nonché se-

CERBARO Elena
(iscrizione Albo n° 426/BM)

gnali di monitoraggio delle grandezze impostate, quali la portata del sangue Q_b , la portata del liquido dializzante ingresso Q_{di} e di uscita Q_{do} e l'ultrafiltrazione UFR, per controllare il funzionamento della macchina per dialisi 35.

Una grandezza importante per monitorare le condizioni del filtro ed evitare i problemi di limitazione del flusso e dell'ultrafiltrazione sopra citati, è costituita dal valore di transmembrana, cioè dal differenziale di pressione esistente fra i due lati (sangue e dializzante) del filtro. In particolare, le componenti statica e dinamica della caduta di pressione esistente sul filtro fanno sì che l'ultrafiltrazione (misurata come ultrafiltrazione oraria o Ultra Filtration Rate UFR), aumentando la concentrazione del sangue, provoca un generale aumento di pressione lungo tutta la dimensione longitudinale del filtro 1, come indicato dalla freccia rivolta verso destra in figura 2, provocando un aumento sia del valore di transmembrana di ingresso (relativamente al flusso di sangue), indicato con TMP_i e pari a $P_{bi} - P_{do}$, sia del valore di transmembrana di uscita, indicato con TMP_o e pari a $P_{bo} - P_{di}$.

Per aumentare l'efficienza di dialisi aumentando la convezione, risulta vantaggioso utilizzare filtri caratterizzati da alta permeabilità K_{uf} , in modo da spostare

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)

verso sinistra la curva della transmembrana. D'altra parte, un'elevata permeabilità in condizioni di bassa ultrafiltrazione può dare origine a fenomeni di flusso inverso ("backfiltration"), che potrebbero causare problemi di contaminazione del sangue e di ipersensibilizzazione del paziente e quindi devono essere evitati.

E' stato quindi già proposto di monitorare il valore di transmembrana del filtro 1 e di regolare il flusso del sangue Q_b e l'ultrafiltrazione UFR in modo da mantenere il valore di transmembrana stesso entro limiti accettabili.

Sebbene tale soluzione consenta di evidenziare ed eliminare alcune criticità del sistema, esso non è comunque sufficiente per garantire sempre condizioni di dialisi sicure ed elevata efficienza.

In particolare, dato che i valori di pressione di transmembrana sono legati solo indirettamente alle grandezze regolabili (portata sangue e ultrafiltrazione), la regolazione di queste grandezze a partire dalla pressione di transmembrana non è immediata e richiede aggiustamenti successivi. Inoltre, il monitoraggio dei valori di transmembrana non fornisce informazioni tempestive ed univoche relative al fenomeno dell'impaccamento.

Scopo della presente invenzione consiste nel mettere a disposizione un metodo di controllo che risolva il

CERBARO Elena
Iscrizione Albo n° 426/BM

problema a sopra evidenziato.

Secondo la presente invenzione viene realizzato un metodo di controllo di una macchina per dialisi comprendente un filtro avente un primo ed un secondo comparto ~~separati da una membrana semipermeabile, detto primo~~

comparto essendo attraversato da un liquido da filtrare, detto liquido da filtrare avendo un flusso di ingresso e comprendendo una componente liquida, una componente corpuscolata trattenuta da detta membrana semipermeabile ed un soluto attraversante detta membrana semipermeabile, e detto secondo comparto essendo attraversato da un liquido dializzante, detta macchina per dialisi generando un flusso controllato di parte di detta componente liquida e di detto soluto attraverso detta membrana semipermeabile, il metodo comprendendo in combinazione le fasi di:

- acquisire una prima ed una seconda grandezza correlate rispettivamente a detto flusso controllato e al flusso di detta componente liquida in ingresso a detto primo comparto;
- calcolare un valore di filtrazione in funzione di dette prima e seconda grandezza;
- verificare se detto valore di filtrazione presenta una relazione prefissata con un valore limite di ammissibilità;
- generare un segnale indicativo del risultato di detta

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)



verifica.

Secondo l'invenzione, viene inoltre realizzata una macchina per dialisi per il filtraggio di un liquido da filtrare comprendente una componente liquida, una componente corpuscolata ed un soluto, detta macchina comprendendo:

- un filtro avente un primo ed un secondo comparto separati da una membrana semipermeabile atta ad impedire il passaggio di detta componente corpuscolata e a consentire il passaggio di detto soluto, detto primo comparto avendo un ingresso collegato ad una linea di ingresso liquido ed un'uscita collegata ad una linea di uscita liquido, e detto secondo comparto avendo un ingresso collegato ad una linea di ingresso dializzante ed un'uscita collegata ad una linea di uscita dializzante;
- primi mezzi di pompaggio collegati a detto primo comparto e generanti un flusso di detto liquido da filtrare attraverso detto primo comparto;
- secondi mezzi di pompaggio collegati a detto secondo comparto e generanti un flusso di un liquido dializzante in detto secondo comparto ed un flusso controllato di parte di detta componente liquida e di detto soluto attraverso detta membrana semipermeabile;
- mezzi di rilevamento di una prima grandezza correlata

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)

a detto flusso controllato e di una seconda grandezza correlata al flusso di detta componente liquida in ingresso a detto filtro;

- primi mezzi di calcolo di un valore di filtrazione in funzione di dette prima e seconda grandezza;

caratterizzato dal fatto di comprendere primi mezzi comparatori per confrontare detto valore di filtrazione con un valore limite di ammissibilità; e mezzi di segnalazione per generare un segnale indicativo del risultato di detto confronto.

Per una migliore comprensione della presente invenzione ne verrà ora descritta una forma di realizzazione preferita, a puro titolo di esempio non limitativo, con riferimento ai disegni allegati, nei quali:

- la figura 1 illustra uno schema semplificato equivalente di una macchina per dialisi nota;
- la figura 2 presenta l'andamento delle pressioni sul filtro di figura 1;
- la figura 3 mostra uno schema di flusso relativo ad una forma di realizzazione del presente metodo.

L'invenzione si basa su studi effettuati dalla richiedente che hanno dimostrato che il verificarsi, o meno, di condizioni di criticità non dipende dal valore assoluto delle singole grandezze controllate, ma dalla quantità di liquido rimosso per effetto dell'ultrafil-

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BMI)

trazione rapportato al flusso plasmatico all'ingresso del filtro.

Di conseguenza, dato che il flusso plasmatico dipende dal flusso del sangue Q_b e dalla concentrazione iniziale del sangue, secondo una forma di realizzazione

dell'invenzione, vengono acquisiti il flusso sangue Q_b , l'ultrafiltrazione UFR e la concentrazione del sangue; in base a tali grandezze viene determinato il fattore di filtrazione FF definito come:

$$FF = UFR / Q_p = UFR / [Q_b (1 - Hct)]$$

in cui Q_p è il flusso plasmatico e Hct è l'ematocrito, cioè la concentrazione di globuli rossi nel sangue arterioso; quindi viene verificato se il fattore di filtrazione FF rientra in un campo di ammissibilità e, in caso negativo, viene generato un segnale di allarme e viene modificata una grandezza di ingresso, preferibilmente l'ultrafiltrazione, in modo da riportare il sistema in un punto di lavoro non critico.

Tale situazione di controllo è schematizzata in figura 1 da un segnale di controllo S generato dall'unità di controllo 30 e agente sulla pompa di ultrafiltrazione 19 e da un segnale A fornito ad un'unità di visualizzazione e/o un elemento di segnalazione acustica.

Il controllo del punto di lavoro del filtro 1 consente anche l'ottimizzazione dello stesso; specificamen-

te, in caso di elevato scostamento fra il fattore di filtrazione FF calcolato e il limite massimo impostato (ad esempio nel caso di precedente riduzione dell'ultrafiltrazione), le condizioni di lavoro possono essere modificate in modo da aumentare l'efficienza di filtraggio,

in particolare aumentando l'ultrafiltrazione. Questo consente di modificare le condizioni di lavoro del filtro in modo dinamico durante il trattamento, seguendo eventuali variazioni e fluttuazioni dell'ematocrito nel corso del trattamento, per ottenere in ogni istante sia condizioni di sicurezza sia elevata efficienza.

La concentrazione del sangue può essere misurata direttamente, attraverso l'ematocrito Hct, o indirettamente tramite la misura dell'emoglobina (nel qual caso il valore dell'ematocrito Hct viene ottenuto dividendo il valore di emoglobina misurato Hgb per la concentrazione media cellulare dell'emoglobina o Hcmc-Hemoglobine cellular mean concentration) o mediante misure di viscosità, conducibilità elettrica o densità del sangue, in modo di per sé noto e non descritto in dettaglio.

Vantaggiosamente, vengono misurate anche le quattro pressioni sui lati di ingresso e uscita sia del sangue sia del dializzante e viene monitorato anche il valore di transmembrana di ingresso e di uscita, o il valore medio $TMP_{ave} = (TMP_i - TMP_o) / 2$.

CERBARO Elena
Iscrizione Albo nr 426/BM



Preferibilmente, viene inoltre calcolata la permeabilità reale della membrana, definita come:

$$K_{uf} = UFR / TMP_{ave}.$$

In entrambi i casi, qualora il valore di transmembrana di ingresso e di uscita o il suo valore medio e/o

la permeabilità reale presentino valori non ammissibili, vengono generati degli allarmi e l'ultrafiltrazione viene regolata in modo da riportare le grandezze controllate entro limiti di accettabilità. In condizioni di pericolosità viene in genere prevista una condizione di fermo per la macchina di dialisi.

Un esempio del presente metodo verrà ora descritto con riferimento alla figura 3, mostrante uno schema di flusso.

Durante il trattamento dialitico, blocco 50, l'unità di controllo 30 acquisisce i valori del flusso di sangue Q_b (impostato dall'operatore) e dell'ultrafiltrazione UFR (che, come sopra indicato, è pari alla somma del calo peso orario WLR -Weight Loss Rate- e la portata di reinfusione IR -Infusion Rate-, entrambi generalmente impostati dall'operatore; in alternativa, l'operatore può impostare direttamente l'ultrafiltrazione UFR e il calo peso orario WLR e la macchina determina la portata di reinfusione IR); quindi, in base al segnale di concentrazione C_E (ad esempio indicativo dell'emoglobina

CERBARO Elena
Iscrizione Albo nr 426/BMI

Hgb) fornito dal sensore 16, viene determinato l'emato- crito Hct, blocco 55.

Quindi, blocco 60, l'unità di controllo 30 calcola il fattore di filtrazione $FF = UFR / [Q_b(1-Hct)]$; e, blocco 65, ~~verifica se esso è inferiore ad un limite massimo~~

FF_M . Ad esempio, il valore massimo può essere pari al 50%, il cui superamento è indice di pericolosità per eccessiva emoconcentrazione nel filtro.

Se il fattore di filtrazione FF non presenta un valore accettabile (uscita NO dal blocco 65) l'unità di controllo 30 genera il segnale di allarme A, blocco 70, e modifica l'ultrafiltrazione UFR tramite la pompa UFR 19 in modo da riportare il fattore di filtrazione FF ad un valore accettabile, blocco 75. Preferibilmente, a tale scopo viene utilizzato un sistema di controllo di tipo PID, i cui parametri vengono regolati in fase di taratura, in modo noto e non descritto in dettaglio. Conseguentemente, la macchina modifica corrispondentemente anche la portata di reinfusione IR fornita dalla pompa 14, in modo da mantenere costante la perdita peso WLR.

Quindi l'unità di controllo 30 torna ad acquisire Q_b , UFR e Hct, blocchi 50, 55.

Qualora il valore del fattore di filtrazione FF sia accettabile (uscita SI dal blocco 65), l'unità di controllo 30 può verificare se il fattore di ultrafiltra-

CERBARO Elena
(iscrizione Albo n° 426/BM)

zione può essere incrementato per aumentare l'efficienza in condizioni di sicurezza (in modo non mostrato) e quindi acquisisce i valori di pressione di ingresso e di uscita lato sangue e lato dializzante, P_{bi} , P_{bo} , P_{di} , P_{do} , blocco 80. Tipicamente, tali valori vengono direttamente

forniti dai quattro sensori 20-23 previsti sulla macchina per dialisi, come mostrato in figura 1.

Quindi, blocco 85, l'unità di controllo 30 calcola i valori di transmembrana di ingresso TMP_i , di uscita TMP_o e media TMP_{ave} , secondo quanto sopra descritto, e verifica almeno se il valore di transmembrana di ingresso TMP_i è minore di un limite massimo TMP_M e se il valore di transmembrana di uscita TMP_o è maggiore di un limite minimo TMP_m , blocco 90. Ad esempio, il limite minimo TMP_m può essere pari a 20 mmHg, ed è indice di rischio di flusso inverso ("backfiltration"), mentre il limite massimo TMP_M può essere pari a 300-500 mmHg, ed è indice di rischio di degasazione e rottura del filtro, con problemi di funzionamento della macchina per dialisi.

Se il valore di transmembrana di ingresso TMP_i o di uscita TMP_o non soddisfano le condizioni indicate, uscita NO dal blocco 90, viene generato un allarme e viene modificato il valore di ultrafiltrazione, come sopra descritto con riferimento ai blocchi 70, 75; viceversa, se

il valore di transmembrana di uscita TMP. è accettabile, l'unità di controllo 30 calcola, nel modo sopra descritto, la permeabilità reale della membrana K_{uf} , blocco 95.

Infine, viene verificato se la permeabilità reale della membrana K_{uf} è compresa in un campo di ammissibilità determinato da un valore minimo $K_{uf,m}$ e da un valore massimo $K_{uf,M}$, blocco 100. Ad esempio le soglie di ammissibilità $K_{uf,m}$ possono essere pari a 5 e, rispettivamente, 100 (ml/min)/mmHg, indicative di problemi sulla membrana (ad esempio di rottura o di occlusione della membrana). In caso negativo, viene nuovamente generato un allarme e viene modificata l'ultrafiltrazione (blocchi 70, 75), in caso positivo (uscita SI di blocco 100), l'unità di controllo 35 ripete le fasi necessarie per controllare il fattore di filtrazione, tornando al blocco 50.

I vantaggi del presente metodo sono evidenti da quanto sopra descritto. Si sottolinea in particolare il fatto che il presente metodo consente di evidenziare tempestivamente condizioni di pericolosità legate all'impaccamento longitudinale del filtro e quindi di intervenire preventivamente. Inoltre, dato che il presente metodo è basato sul monitoraggio di una grandezza che è direttamente correlata alle condizioni di lavoro del filtro, esso fornisce immediatamente l'entità delle mo-

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)



difiche da attuare, o comunque semplifica notevolmente la determinazione di tali modifiche, allo scopo di migliorare l'efficienza di filtrazione e di evitare situazioni critiche. Inoltre, il presente metodo non richiede

~~la modifica della macchina per dialisi, dato che l'unità~~

di controllo 30 può essere implementata dall'unità, già prevista, per il controllo del trattamento dialitico e le grandezze utilizzate sono già disponibili o facilmente ricavabili tramite metodi matematici dalle grandezze misurate o imposte.

Risulta infine chiaro che al metodo e alla macchina per dialisi qui descritti ed illustrati possono essere apportate modifiche e varianti senza per questo uscire dall'ambito protettivo della presente invenzione, come definito nelle rivendicazioni allegate.

CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)

R I V E N D I C A Z I O N I

1. Metodo di controllo di una macchina per dialisi comprendente un filtro (1) avente un primo ed un secondo comparto (3, 4) separati da una membrana semipermeabile (2), ~~detto primo comparto (3) essendo attraversato da un~~

liquido da filtrare, detto liquido da filtrare avendo un flusso di ingresso e comprendendo una componente liquida, una componente corpuscolata trattenuta da detta membrana semipermeabile ed un soluto attraversante detta membrana semipermeabile, e detto secondo comparto (4) essendo attraversato da un liquido dializzante, detta macchina per dialisi generando un flusso controllato di parte di detta componente liquida e di detto soluto attraverso detta membrana semipermeabile, il metodo comprendendo in combinazione le fasi di:

- acquisire (50, 55) una prima ed una seconda grandezza (UFR , Q_p) correlate rispettivamente a detto flusso controllato e al flusso di detta componente liquida in ingresso a detto primo comparto;
- calcolare (60) un valore di filtrazione (FF) in funzione di dette prima e seconda grandezza;
- verificare (65) se detto valore di filtrazione presenta una relazione prefissata con un valore limite di ammissibilità;
- generare (70) un segnale indicativo del risultato di

detta verifica.

2. Metodo secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che nel caso detto valore di filtrazione non presenti detta relazione prefissata, viene modificato (75) ~~uno fra detto flusso controllato e detto flusso~~ di ingresso di detto liquido da filtrare.

3. Metodo secondo la rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che detta prima grandezza comprende una velocità di ultrafiltrazione (UFR) e dal fatto che detta seconda grandezza comprende una portata plasmatica (Q_p).

4. Metodo secondo la rivendicazione 3, caratterizzato dal fatto che detta fase di acquisire una seconda grandezza comprende le fasi di acquisire una portata di ingresso Q_b di detto liquido da filtrare, determinare la concentrazione Hct di detta componente corpuscolata in detto liquido di ingresso e dal fatto che detta fase di calcolare comprende la fase di determinare un fattore di filtrazione FF pari a:

$$FF = UFR / [Q_b (1 - Hct)].$$

5. Metodo secondo la rivendicazione 4, caratterizzato dal fatto che detta fase di verificare comprende verificare se detto valore di filtrazione è minore di un valore di soglia massimo prefissato.

6. Metodo secondo la rivendicazione 4 o 5, caratte-

rizzato dal fatto che detta fase di determinare la concentrazione Hct di detta componente corpuscolata comprende misurare il valore di emoglobina e dividere detto valore di emoglobina per un coefficiente costante.

7. Metodo secondo una qualsiasi delle rivendicazio-

ni 1-6, caratterizzato dal fatto di comprendere inoltre le fasi di:

- rilevare (80) valori di pressione (Pb_0 , Pb_1 , Pd_1 , Pd_0) presenti in ingresso e in uscita di detto primo comparto e valori di pressione presenti in ingresso e in uscita di detto secondo comparto;
- calcolare (85) un valore di transmembrana di ingresso (TMP_1) come differenza fra detto valore di pressione presente su detto ingresso di detto primo comparto e detto valore di pressione presente su detta uscita di detto secondo comparto ed un valore di transmembrana di uscita (TMP_0) come differenza fra detto valore di pressione presente su detta uscita di detto primo comparto e detto valore di pressione presente su detto ingresso di detto secondo comparto;
- verificare (90) se detti valori di transmembrana di ingresso (TMP_1) e di uscita (TMP_0) soddisfano relazioni prefissate con rispettivi valori di soglia;
- generare (70) un segnale indicativo del risultato di detta verifica.



8. Metodo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-7, caratterizzato dal fatto di comprendere inoltre le fasi di:

- rilevare valori di pressione (P_{b0} , P_{b1} , P_{d1} , P_{d0}) presenti in ingresso e in uscita di detto primo comparto e valori di pressione presenti in ingresso e in uscita di detto secondo comparto;
- calcolare un valore di transmembrana di ingresso (TMP_i) come differenza fra detto valore di pressione presente su detto ingresso di detto primo comparto e detto valore di pressione presente su detta uscita di detto secondo comparto ed un valore di transmembrana di uscita (TMP_o) come differenza fra detto valore di pressione presente su detta uscita di detto primo comparto e detto valore di pressione presente su detto ingresso di detto secondo comparto;
- calcolare (85) un valore di transmembrana medio fra detto valore di transmembrana di ingresso e detto valore di transmembrana di uscita;
- calcolare (95) un valore di permeabilità reale come rapporto fra detta prima grandezza e detto valore di transmembrana medio;
- verificare (100) se detto valore di permeabilità reale soddisfa una rispettiva relazione prefissata con propri valori di soglia;

- generare (70) un segnale indicativo del risultato di detta verifica.

9. Macchina per dialisi (35) per il trattamento di un liquido da filtrare comprendente una componente liquida, ~~una componente corpuscolata~~ ed un soluto, detta

macchina comprendendo:

- un filtro (1) avente un primo ed un secondo comparto (3, 4) separati da una membrana semipermeabile (2) atta ad impedire il passaggio di detta componente corpuscolata e a consentire il passaggio di detto soluto, detto primo comparto avendo un ingresso collegato ad una linea di ingresso liquido (5) ed un'uscita collegata ad una linea di uscita liquido (6), e detto secondo comparto avendo un ingresso collegato ad una linea di ingresso dializzante (10) ed un'uscita collegata ad una linea di uscita dializzante (11);
- primi mezzi di pompaggio (15) collegati a detto primo comparto (3) e generanti un flusso di detto liquido da filtrare attraverso detto primo comparto;
- secondi mezzi di pompaggio (17-19) collegati a detto secondo comparto (4) e generanti un flusso di un liquido dializzante in detto secondo comparto ed un flusso controllato di parte di detta componente liquida e di detto soluto attraverso detta membrana semipermeabile;

CERBARO Elena
Iscrizione Albo nr 426/BM

- mezzi di rilevamento (50) di una prima grandezza correlata a detto flusso controllato e di una seconda grandezza correlata al flusso di detta componente liquida in ingresso a detto filtro;
- primi mezzi di calcolo (60) di un valore di filtra-

zione in funzione di dette prima e seconda grandezza; caratterizzata dal fatto di comprendere primi mezzi comparatori (65) per confrontare detto valore di filtrazione con un valore limite di ammissibilità; e mezzi di segnalazione (70) per generare un segnale (A) indicativo del risultato di detto confronto.

10. Macchina per dialisi secondo la rivendicazione 9, caratterizzata dal fatto di comprendere inoltre primi mezzi di comando (75) agenti su uno di detti primi e secondi mezzi di pompaggio (15-19) per modificare uno fra detto flusso di ingresso di detto liquido da filtrare e detto flusso controllato nel caso che detto valore di filtrazione non presenti un valore ammissibile.

11. Macchina per dialisi secondo la rivendicazione 9 o 10, caratterizzata dal fatto che detta prima grandezza comprende una velocità di ultrafiltrazione (UFR) e detta seconda grandezza comprende una portata plasmatica (Q_p).

12. Macchina per dialisi secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 9-11, caratterizzata dal fatto che

CERBARO Elena
Iscrizione Albo n° 426/BM

detti mezzi di rilevamento comprendono mezzi di rilevamento (50) della portata Q_b di detti primi mezzi di pompaggio, mezzi di misura (16, 55) della concentrazione Hct di detta componente corpuscolata e dal fatto che detti mezzi di calcolo (60) comprendono mezzi di determinazione di un fattore di filtrazione FF pari a:

$$FF = UFR / [Q_b(1-Hct)].$$

13. Macchina per dialisi secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 9-12, caratterizzata dal fatto di comprendere:

- un primo, un secondo, un terzo ed un quarto sensore di pressione (20-23) disposti rispettivamente su detta linea di ingresso liquido (5), su detta linea di uscita liquido (6), su detta linea di ingresso dializzante (10) e su detta linea di uscita dializzante (11) per generare rispettivamente un primo, un secondo, un terzo ed un quarto valore di pressione (P_{bi} , P_{bo} , P_{di} , P_{do});
- secondi mezzi di calcolo (90) di un valore di transmembrana di ingresso (TMP_i) come differenza fra detto primo e quarto valore di pressione e di un valore di transmembrana di uscita (TMP_o) come differenza fra detto secondo e terzo valore di pressione;
- secondi mezzi comparatori (90) per confrontare detti valori di transmembrana di ingresso e di uscita con



rispettivi valori di soglia;

- e secondi mezzi di comando (75) agenti su uno di detti primi e secondi mezzi di pompaggio (15-19) per modificare uno fra detto flusso di ingresso di detto liquido da filtrare e detto flusso controllato nel

caso che detti valori di transmembrana di ingresso e di uscita non abbiano valori ammissibili.

14. Macchina per dialisi secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 9-13, caratterizzato dal fatto di comprendere:

- un primo, un secondo, un terzo ed un quarto sensore di pressione (20-23) disposti rispettivamente su detta linea di ingresso liquido (5), su detta linea di uscita liquido (6), su detta linea di ingresso dializzante (10) e su detta linea di uscita dializzante (11) per generare rispettivamente un primo, un secondo, un terzo ed un quarto valore di pressione (P_{bi} , P_{bo} , P_{di} , P_{do});
- terzi mezzi di calcolo (85) di un valore di transmembrana di ingresso (TMP_i) come differenza fra detto primo e quarto valore di pressione e di un valore di transmembrana di uscita (TMP_o) come differenza fra detto secondo e terzo valore di pressione;
- quarti mezzi di calcolo (85) di un valore di transmembrana medio (TMP_{ave}) fra detto valore di transmem-

CERBARO Elena
(iscrizione Albo n° 426/BMI)

brana di ingresso e detto valore di transmembrana di uscita TMP_o ;

- quindi mezzi di calcolo (95) di un valore di permeabilità reale (K_{uf}) come rapporto fra detta prima grandezza e detto valore di transmembrana medio;

- terzi mezzi comparatori (100) per confrontare detti valori di transmembrana di ingresso TMP_i e di uscita TMP_o con rispettivi valori di soglia;
- e terzi mezzi di comando (75) agenti su uno di detti primi e secondi mezzi di pompaggio per modificare uno fra detto flusso di ingresso di detto liquido da filtrare e detto flusso controllato nel caso che detti valori di transmembrana di ingresso TMP_i e di uscita TMP_o non presentino rispettivi valori ammissibili.

15. Macchina per dialisi secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 9-14, caratterizzata dal fatto che detti primi mezzi di pompaggio comprendono una prima pompa (15) disposta su detta linea di ingresso liquido (5), dal fatto che detti secondi mezzi di pompaggio comprendono una seconda pompa (16) disposta su detta linea di ingresso dializzante (10); una terza pompa (18) disposta su detta linea di uscita dializzante (11) ed una quarta pompa (19) disposta in derivazione (11a) di detta linea di uscita dializzante e dal fatto che detti primi mezzi di comando (75) agiscono su detta quarta pompa

CERBARO Elena
Iscrizione Albo nr 426/BMI

(19).

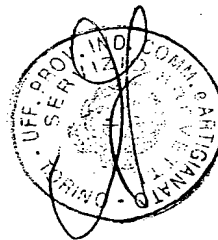
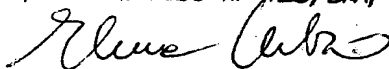
16. Macchina per dialisi secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 9-15, caratterizzata dal fatto di comprendere un nodo di reinfusione (12) disposto su detta linea di uscita liquido (6).

17. Metodo di controllo di una macchina per dialisi e macchina per dialisi, sostanzialmente come descritti con riferimento ai disegni allegati.

p.i.: HOSPAL DASCO S.P.A.

CERBARO Elena

(iscrizione Albo nr 426/BM)



CERBARO Elena
(iscrizione Albo nr 426/BM)

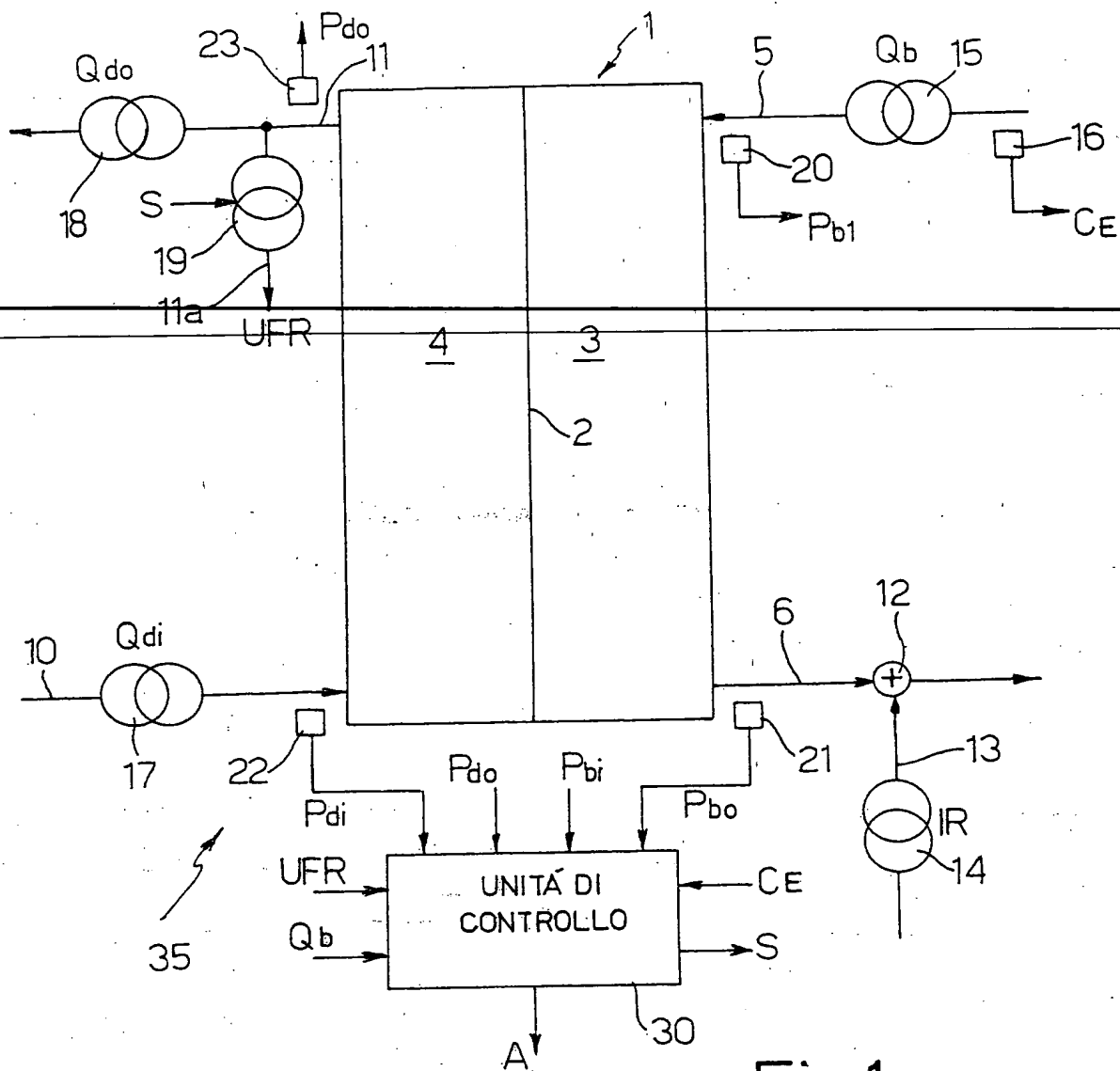


Fig.1

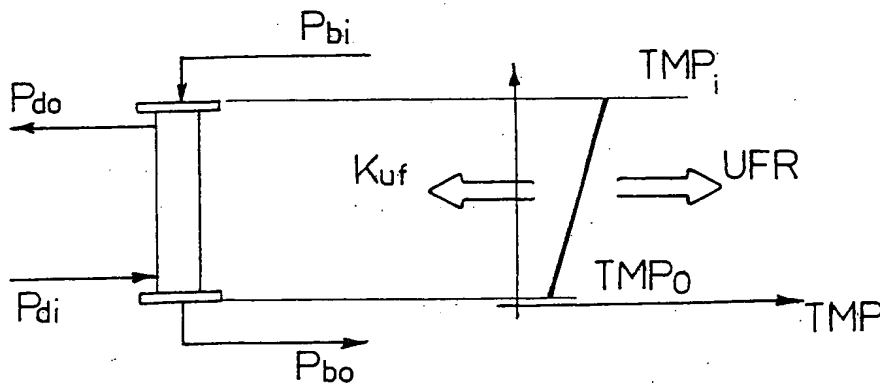
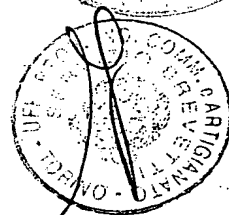
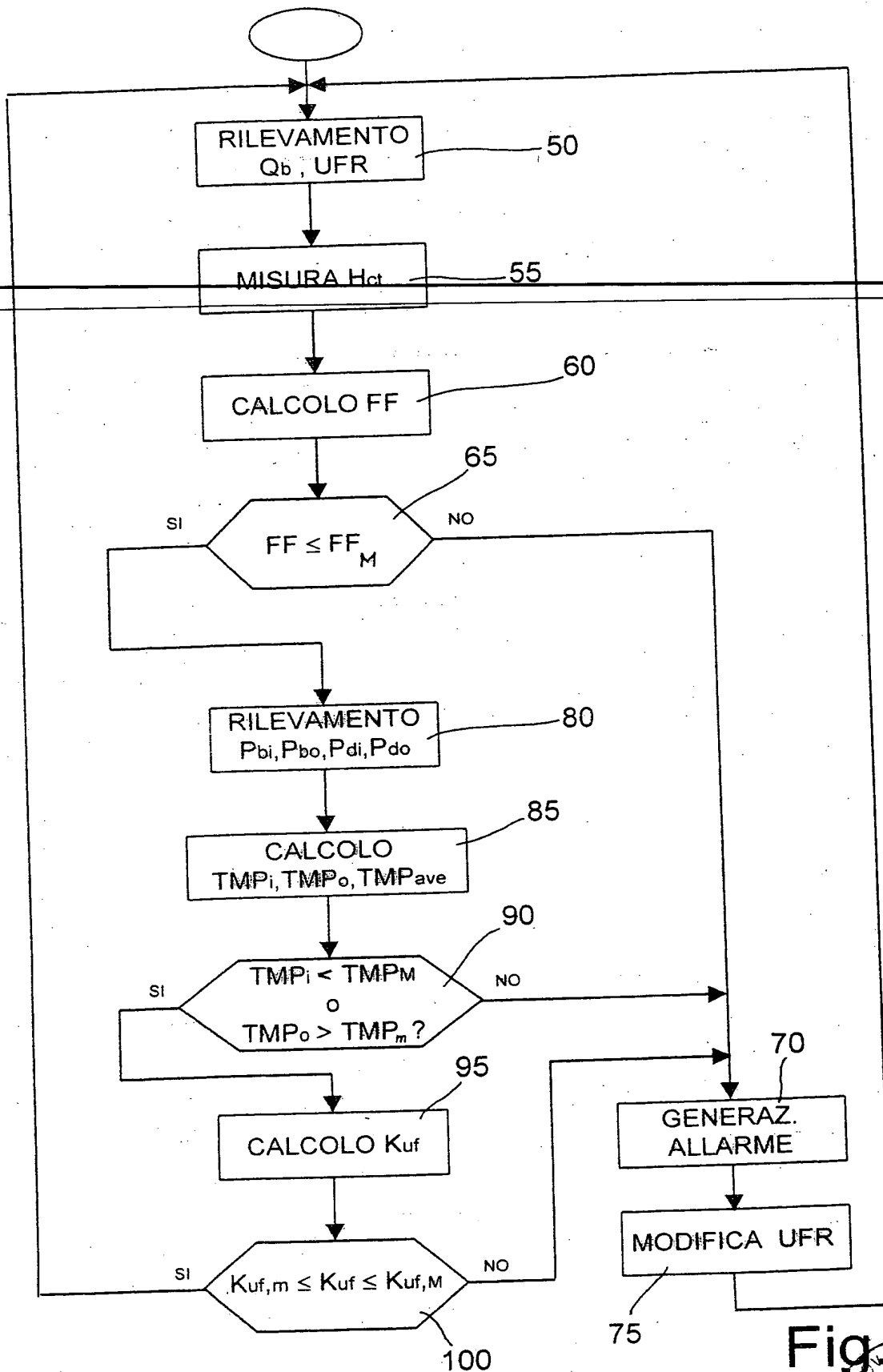


Fig.2



PO 99A 000680



p.i.: HOSPAL DASCO S.P.A.

CERBARO Elena
(iscrizione Albo. nr 426/BM)*Elena Cerbaro*

Fig. 3

